

⑩ 日本国特許庁 (JP)

⑪ 特許出願公開

⑫ 公開特許公報 (A)

昭58—79915

⑬ Int. Cl.³
A 61 K 9/00

識別記号

庁内整理番号
7057—4C

⑭ 公開 昭和58年(1983)5月13日

発明の数 1
審査請求 未請求

(全 2 頁)

⑮ 棒状薬剤の製造方法

⑯ 特 願 昭56—178368

⑰ 出 願 昭56(1981)11月9日

⑱ 発 明 者 木沢英教

東京都世田谷区上祖師ヶ谷2—
33—15

⑲ 発 明 者 藤山憲正

東京都目黒区東ヶ丘2—7—25

⑲ 発 明 者 丸山広美

市原市有秋台東2—4日曹社宅
3—206

⑲ 発 明 者 石井彰

千葉市小倉町1182—6

⑳ 出 願 人 日本曹達株式会社

東京都千代田区大手町2丁目2
番1号

㉑ 代 理 人 弁理士 伊藤晴之 外1名

PTO 2003-5832

S.T.I.C. Translations Branch

明 細 書

1. 発明の名称

棒状薬剤の製造方法

2. 特許請求の範囲

- (1) 水溶性高分子、薬剤及び所望により加えられる添加剤を均一に混合し、この混合物を熔融押出成形にて棒状とすることを特徴とする棒状薬剤の製造方法。
- (2) 水溶性高分子がヒドロキシプロピルセルロースである特許請求の範囲第1項記載の製造方法。

3. 発明の詳細な説明

本発明は棒状薬剤の改良された製造方法に関する。近年棒状薬剤は従来のフィルム剤等と比べ(1)組織深部の薬剤濃度を高めることができる、(2)病巣への薬剤の直接攻撃ができる、(3)局所投薬による全身的副作用の軽減等のメリットがあるため、局所療法用薬剤として開発されてきた。

従来の棒状薬剤の製造方法としては、加圧成型法、(chem. pharm. Bull., 28 (4) 1125~1130 (1980)) が知られているが、この方法は(1)成形器(鋳型)の開発が困難、(2)針状薬品の直径が細いために加圧後に

において成型器より針状薬剤を離形しにくく、折れやひびが入りやすい、(3)多種類の薬品を用いる場合薬品むらができやすい等の欠点を有していた。

本発明者らは上記欠点を克服すべく鋭意研究を重ねた結果、熔融押出成形法で棒状薬剤を製造することにより、目的が達成されることを見い出し、本発明を完成した。

即ち、本発明は、水溶性高分子、薬剤及び所望により加えられる添加剤を均一に混合し、この混合物を熔融押出成形にて棒状とすることを特徴とする、棒状薬剤の製造方法である。

本発明において、水溶性高分子とは、棒状薬剤の基材となるもので天然もしくは合成水溶性高分子のうち、人体もしくは動物体に悪影響を及ぼさないものである。適用し得る水溶性高分子を例示すれば、ヒドロキシプロピルセルロース(以下HPCと略す)、メチルセルロース、ヒドロキシプロピルアルキルセルロース、カルボキシメチルセルロース又はその塩の如き水溶性セルロース誘導体、ポリアクリル酸又はその塩、カルボキシビニルポリマー、アルギン酸ソーダ等が挙げられ、HPCが特に好ましい。

本発明において薬剤とは、治療効果および/または予防効果の期待し得る医薬もしくは動物薬であり、例示すれば

(1) 抗生物質

アンピシリン、スルベニシリンなどのペニシリン系薬品、

セファロチン、セファレキシンなどのセフェム系薬品、

ゲンタマイシン、カナマイシンなどのアミノグリコシド系薬品、

オキシテトラサイクリン、テトラサイクリンなどのテトラサイクリン系薬品、

エリスロマイシン、ジョサマイシンなどのマクロライド系薬品、

(2) 抗痛剤

フルオロウラシルなどのピリミジン代謝拮抗剤、

カルボコンなどのアルキル化剤、

ブレオマイシン、マイトマイシン、アドリアシンなどの抗生物質剤、

エタザール、オンコピンなどのアルカロイド剤、テ

- 3 -

オノイシーなどのプリン代謝拮抗剤、

(3) その他

スルファメトキサゾール、スルファジメトキシシン、スルフィソミジン、スルファメチナゾールなどのサルファ剤、

カルバゾクロムスルホン酸ナトリウム、トラネキサム酸などの止血剤、

ステロイド剤、

等が挙げられる。

本発明において添加剤とは、薬剤の溶出速度の調整剤の硬度の調整、その他目的に応じて適度に加えることができるものであり、例示すればエチルセルローズ、シェラック等の防湿性高分子化合物、タルク、酸化チタン等の無機物が挙げられ、さらに増量剤、矯味、矯臭剤、着色剤等も必要に応じて加えることができる。

本発明の実施にあたっては前記水溶性高分子、薬剤及び必要な添加剤を所定量乳パチ等の一般的手段にて充分均一になるまで混合する。必要に応じて、一担スラッグにして、さらに粉碎してもよい。この混合物を加熱熔融及び押出成形器に仕込み 100 ~ 200 °C で熔融後、上

第 1 表

実施例	成分 (重量部)			熔融温度 (°C)	押出重量 (kg)	引張重量 (g)	使用ノズル径 (mm)	製剤径 (mm)
	水溶性高分子	薬 剤	添加剤					
2	HPC (2.5)	アンピシリン (2.5)	—	138	150	207 ±1 (1.1 kg/cm ²)	1.5	1.5
3	HPC (4.98)	ゲンタマイシン (0.05)	—	140	100	20 (0.5)	2.0	*2 2.2
4	HPC (4.98) ポリブタジエン ソープ (4.98)	ブレオマイシン (0.1)	—	174	200	20 (2.5)	1.5	1.0
5	"	アドリアシン (0.1)	—	176	150	20 (1.1)	2.0	1.5
6	HPC (2.5) ポリブタジエン ソープ (2.0)	ドナキサム酸 (5.0)	タルク (0.5)	178	200	20 (2.5)	1.5	1.0
7	"	スルフィソミジン (1.0)	"	175	200	20 (1.1)	2.0	1.5

$$*1 \left(\frac{\text{kg}}{\text{cm}^2} \right) = \frac{\text{引張重量}}{\left(\frac{\text{製剤径}}{2} \right)^2 \times 3.14} \div 1000$$

*2 押出後多少膨張

部から 50 ~ 300 kg/cm² の圧力をかけ、下部の 0.5 ~ 3 mm 径の穴から押し出し、これと同時に必要に応じて押し出された成形物を 0 ~ 15 kg/cm² で引っ張り、所望の径の棒状製剤を得る。

次に実施例を挙げて本発明をさらに詳しく説明するが本発明は、下記実施例に限定されるものでない。

実施例 1.

HPC 4.5 重量部フルオロウラシル 0.5 重量部を乳パチにて均一に混合する。この混合物の一部を 10 mm 径のダイスを用いて通常の圧縮成型により 10 mm 径 × 10 mm の円筒状タブレットを得る。このタブレットを 150 °C に加熱した加熱熔融及び押出成形器 (島津製作所、フローテスター 301 型) に仕込み、10 分間静置後 100 kg の荷重をかけて 1 mm 径のノズル径をもつダイスから押し出し、同時に 80 g の重り (10.2 kg/cm² 相当) をかけて引っ張り、1 mm 径の棒状製剤を得た。

以下実施例 1 と同様の操作により良好な棒状製剤を得た。結果を第 1 表に示す。

出願人 日本曹達株式会社

代理人 伊 藤 隆 之

同 横 山 吉 英